

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Vaginosis bakterial (VB) adalah penyakit yang sering ditemukan dengan gejala duh tubuh vagina pada wanita usia reproduktif. Berbagai artikel mendefinisikan VB sebagai sindroma polimikroba, ditandai dengan disbiosis dari mikrobiota vagina.^{1,2,3}

Prevalensi VB bervariasi di berbagai belahan dunia dan memiliki prevalensi lebih tinggi pada negara-negara berkembang. Tingkat prevalensi VB diperkirakan sekitar 21,2 juta (29,2%) di seluruh dunia. Pada satu studi metaanalisis yang dilakukan oleh Kenyon dkk. (Afrika Selatan, 2013) menunjukkan bahwa VB merupakan salah satu penyakit yang umum terjadi di sub-Sahara Afrika dengan tingkat prevalensi antara 21% sampai 34%.⁴ Peebles dkk. (Washington, 2019) melaporkan secara global prevalensi VB yang tinggi dengan kisaran antara 23% sampai 29% di seluruh wilayah (Eropa dan Asia Tengah, 23%; Asia Timur dan Pasifik, 24%; Amerika Latin dan Karibia, 24%; Timur Tengah dan Afrika Utara, 25) %; sub-Sahara Afrika, 25%; Amerika Utara, 27%; Asia Selatan, 29%). Tingkat prevalensi VB paling tinggi terdapat di Afrika, sebaliknya tingkat prevalensi paling rendah ditemukan di Asia. Di Amerika Utara, wanita kulit hitam dan Hispanik memiliki prevalensi yang secara signifikan lebih tinggi (33% dan 31%) dibandingkan dengan kelompok ras lain (kulit putih, 23%; Asia, 11%; $P < 0,01$).⁵

Penelitian mengenai prevalensi VB di Indonesia masih jarang dilaporkan. Joesoef MR dkk. (Indonesia, 2001) melaporkan prevalensi VB di Indonesia yaitu sekitar 32%.⁶ Pujiastuti, dkk (Surabaya, 2014) melaporkan bahwa di Poliklinik Kulit dan Kelamin Divisi Infeksi Menular Seksual (IMS) RSUD Dr. Soetomo pada kurun waktu 2002-2006 didapatkan 60 pasien VB baru (1,2%) dari jumlah kunjungan pasien divisi IMS.⁷ Siahaan, dkk. (Manado,

2016) melaporkan terdapat 117 pasien vaginosis bakterial (16,8%) dari total 695 pasien yang berkunjung ke Divisi IMS RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode 2011- 2015.⁸ Data pasien VB yang datang ke Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr. M. Djamil Padang berdasarkan rekam medis yang tidak dipublikasikan periode 2015-2020 didapatkan sebesar 6,1%.

Pada VB terdapat peningkatan sejumlah bakteri anaerob yaitu *Gardnerella*, *Atopobium*, *Mobiluncus*, *Prevotella*, *Streptococcus*, *Ureaplasma*, *Megasphaera* disertai penurunan jumlah kolonisasi *Lactobacillus*. Pada vagina wanita sehat, 70% mikrobiota normal didominasi oleh spesies *Lactobacillus* dengan rata-rata jumlah koloni yaitu 8×10^7 CFU/ml.⁹⁻¹² Spesies *Lactobacillus* adalah bakteri gram positif, anaerob, dan termasuk kelompok *Lactid acid bacteria* (LAB). *Lactobacillus sp* dapat menghambat mikroorganisme patogen dengan memproduksi asam laktat, H₂O₂, bakteriosin, dan *antimicrobial peptides* (AMPs) seperti *defensins*, *secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI)*, *lysozyme*, *lactoferrin* dan *elafin*. Selain itu, *Lactobacillus* dapat mempertahankan integritas epitel vagina dan bersaing dengan mikroorganisme patogen untuk berikatan dengan reseptor pada epitel vagina sehingga mencegah mikroba lain menempel dan menginfeksi sel epitel vagina.⁹⁻¹²

Ketidakeimbangan kondisi vagina pada VB menimbulkan keluhan duh vagina yang berwarna keabu-abuan, tipis, homogen, serta malodor, namun sebagian wanita dapat tidak memiliki gejala (asimtomatik). Peningkatan pertumbuhan mikroorganisme anaerob pada vagina akan meningkatkan produksi amin (*putrescin*, *cadaverine* dan *trimethylamine*) yang menyebabkan keluhan bau amis atau *fishy odor*.^{1,2,11} Wanita dengan VB memiliki peningkatan risiko penyakit radang panggul, peningkatan risiko infeksi *Human immunodeficiency virus* (HIV) dan penyakit IMS lainnya.¹³⁻¹⁶

Dua metode utama dalam mendiagnosis VB adalah menggunakan kriteria Amsel dan skor Nugent. Kriteria Amsel terdiri empat kriteria, setidaknya tiga kriteria harus dipenuhi

untuk diagnosis VB yaitu pH vagina $> 4,5$, duh vagina berwarna keabu-abuan homogen, jika duh vagina ditetesi KOH 10% dan ditemukannya minimal 20% *clue cells*. Skor Nugent didasarkan pada metode penilaian pewarnaan Gram yang ditentukan dengan menilai total jumlah morfologi *Lactobacillus*, *Gardnerella vaginalis*, dan *Mobiluncus*.^{11,17} Namun, kriteria yang dianut adalah kriteria Amsel karena metode pemeriksaannya mudah dan murah yang dapat dilakukan oleh klinisi.^{2,8,11}

Saat ini pilihan terapi VB berdasarkan *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) 2015 dengan pemberian metronidazol atau klindamisin secara sistemik maupun topikal. Metronidazol merupakan obat pilihan pertama berdasarkan CDC 2015 dan Panduan Praktik Klinis PERDOSKI 2017 yang diberikan dengan dosis 500 mg oral dua kali sehari setelah makan selama 7 hari.^{1,13,14,15} Namun, terapi VB dengan metronidazol menunjukkan rata-rata kesembuhan 60-70% dalam jangka waktu 1-3 bulan. Hal ini disebabkan oleh mekanisme kerja metronidazol yang hanya menghancurkan mikroorganisme patogen, tetapi tidak dapat mengembalikan ekosistem mikrobiota vagina yang didominasi *Lactobacillus*. Selain itu, penggunaan antibiotik berulang meningkatkan risiko munculnya resistensi obat sehingga menurunkan kesembuhan penyakit. Metronidazol oral juga memiliki beberapa efek samping berupa gangguan gastrointestinal seperti mual, muntah, rasa logam pada mulut, nyeri kepala, parestesia dan nyeri vagina. Selain itu, konsumsi metronidazol yang berulang akan meningkatkan efek samping serta meningkatkan risiko resistensi obat sehingga akan menurunkan kesembuhan VB. Oleh karena itu, diperlukan pengembangan penambahan terapi untuk VB, salah satunya adalah probiotik *Lactobacillus*.^{11,17-19}

Beberapa dekade terakhir telah banyak dilakukan penelitian mengenai peran *Lactobacillus* terhadap terapi VB. Metaanalisis *randomized clinical trial* oleh Wijgert dkk. (Belanda, 2019) yang menganalisis 14 penelitian dengan probiotik *Lactobacillus*. Regimen probiotik *Lactobacillus* yang digunakan dalam penelitian tersebut diberikan dalam bentuk

oral dan intravaginal. Rata-rata dosis *Lactobacillus* adalah $10^8 - 10^{10}$ colony forming unit (CFU) yang diberikan selama 12 hari hingga 2 bulan. *Lactobacillus* dapat dikombinasikan atau dapat diberikan setelah pengobatan standar dengan metronidazol oral. Produk probiotik *Lactobacillus acidophilus* merupakan *Lactobacillus* yang banyak digunakan dalam penelitian tersebut. Hasil penelitian metanalisis ini menunjukkan persentase tingkat kesembuhan VB yaitu 77-88% pada kombinasi antibiotik dengan probiotik *Lactobacillus* oral dan intravaginal dibandingkan pemberian antibiotik tunggal. Pada penelitian juga mendapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan kolonisasi *Lactobacillus* setelah periode pemberian probiotik dibandingkan kelompok yang tidak mendapat probiotik.²⁰

Li, dkk. (Cina, 2019) melakukan penelitian metanalisis pada 14 penelitian *randomized clinical trial* terhadap pasien VB. Pada penelitian tersebut menggunakan probiotik *Lactobacillus* dalam bentuk oral dan intravaginal. Dosis serta *strain Lactobacillus* yang digunakan dalam produk penelitian ini juga mirip dengan penelitian metanalisis oleh Wijgert, dkk. (Belanda, 2019). Hasil penelitian Li, dkk. (Cina, 2019) menunjukkan adanya pengaruh pemberian probiotik *Lactobacillus* terhadap kesembuhan VB walaupun tidak signifikan secara statistik berbeda dengan kelompok kontrol. Pemberian probiotik intravagina tidak dipengaruhi oleh sistem pencernaan gastrointestinal sehingga *Lactobacillus load* yang masuk ke dalam vagina lebih banyak. Selain itu, pemberian probiotik *Lactobacillus* oral membutuhkan waktu yang lebih lama untuk mencapai sistem reproduksi wanita bagian bawah dengan kisaran waktu 3 minggu sampai 24 minggu. Hasil penelitian Li, dkk. (Cina, 2019) menunjukkan persentase kesembuhan 80-90%.¹⁸

Penelitian yang sudah dilakukan saat ini dengan penambahan terapi probiotik *Lactobacillus* terbukti belum menunjukkan kesembuhan VB hingga 100%, walaupun sudah diberikan probiotik *Lactobacillus* secara intravaginal.^{19,20} Oleh karena itu, saat ini telah dikembangkan probiotik *Lactobacillus* dalam sediaan gel. Penelitian Debski, dkk. (Polandia,

2012) menunjukkan hasil bahwa probiotik gel yang mengandung *Lactobacillus* dapat menghambat migrasi atau mencegah kontaminasi silang mikroorganisme patogen yang berasal dari rektum. Gel *Lactobacillus* juga berperan dalam mendukung kolonisasi *Lactobacillus* vagina dengan mempertahankan suasana asam di sekitar area vagina. Hal ini juga dapat menyebabkan migrasi *Lactobacillus* pada rektum ke vagina sehingga dapat meningkatkan kolonisasi *Lactobacillus* vagina secara cepat dibandingkan dengan pemberian probiotik oral atau intravagina. Penambahan *Lactobacillus gel* pada pengobatan VB dapat mempercepat kesembuhan pasien VB.²¹

Produk probiotik telah berkembang pesat di berbagai negara. Bentuk sediaan yang sudah ada dan dijual secara komersial terdapat dalam bentuk oral, gel, dan ovula. Produk probiotik yang banyak dijual di Indonesia dalam bentuk oral dan gel. Gel probiotik atau gel *Lactobacillus* memiliki mekanisme secara langsung pada area vagina dengan menghambat migrasi atau kontaminasi silang mikroorganisme patogen yang berasal dari rektum. Gel probiotik juga berperan dalam mengembalikan kolonisasi *natural Lactobacillus* vagina.¹⁷⁻²⁰ Atas dasar inilah penulis melakukan penelitian untuk menilai pengaruh pemberian kombinasi gel *Lactobacillus* dan metronidazol oral terhadap kesembuhan pasien vaginosis bakterial di RSUP Dr M Djamil Padang.

1.2. Rumusan masalah

Berdasarkan uraian di atas dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

Apakah terdapat pengaruh pemberian kombinasi gel *Lactobacillus* dan metronidazol oral terhadap kesembuhan pasien vaginosis bakterial ?

1.3. Tujuan penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Mengetahui pengaruh pemberian kombinasi gel *Lactobacillus* dan metronidazol oral terhadap kesembuhan pasien vaginosis bakterial.

1.3.2. Tujuan khusus

1. Mengetahui pengaruh pemberian metronidazol oral terhadap kesembuhan pasien vaginosis bakterial.
2. Mengetahui pengaruh pemberian kombinasi gel *Lactobacillus* dan metronidazol oral terhadap kesembuhan pasien vaginosis bakterial.
3. Mengetahui perbedaan pengaruh pemberian kombinasi gel *Lactobacillus* dan metronidazol oral dengan metronidazol oral terhadap kesembuhan pasien vaginosis bakterial.

1.4. Manfaat penelitian

1.4.1 Manfaat penelitian di bidang ilmu pengetahuan

1. Menambah pengetahuan tentang pengaruh pemberian terapi kombinasi gel *Lactobacillus* dan metronidazol oral terhadap kesembuhan pasien vaginosis bakterial.
2. Hasil penelitian ini dapat dijadikan dasar penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat untuk praktisi kesehatan.

1. Menjadi dasar pemberian terapi kombinasi gel *Lactobacillus* dan metronidazol oral ditambah terhadap kesembuhan pasien vaginosis bakterial. Sebagai masukan bagi institusi terkait dalam upaya peningkatan pelayanan kesehatan.
2. Dapat menjadi dasar untuk penelitian-penelitian lebih lanjut tentang gel *Lactobacillus* pada pasien vaginosis bakterial.